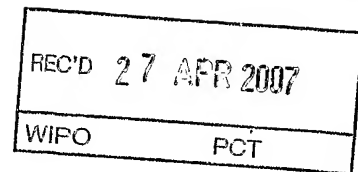


特 許 協 力 条 約

P C T

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）
〔PCT36条及びPCT規則70〕



出願人又は代理人 の書類記号 D3-A0102P	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/12595	国際出願日 (日.月.年) 01.10.2003	優先日 (日.月.年) 01.10.2002
国際特許分類 (IPC) Int.Cl ⁷ C12N15/00, C12N5/00, C07K14/74, C07K19/00, C12P21/02, A61K48/00, A61K38/00, A61K45/00, A61P31/00, A61P35/00, A61P37/04, A61P43/00		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社ディナベック研究所		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
 - ☐ 附属書類は全部で _____ ページである。
 - ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
 - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
 - ☒ 電子媒体は全部で FD 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するデータを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☒ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☒ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 23.04.2004	国際予備審査報告を作成した日 01.09.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 新留 豊	4B 9639
電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)という国際調査
☐ PCT規則12.4という国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3という国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____	ページ、	出願時に提出されたもの
第 _____	ページ*	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____	ページ*	付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____	項、	出願時に提出されたもの
第 _____	項*	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第 _____	項*	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____	項*	付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____	ページ/図、	出願時に提出されたもの
第 _____	ページ/図*	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____	ページ/図*	付けて国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/> 明細書	第 _____	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第 _____	項
<input type="checkbox"/> 図面	第 _____	ページ/図
<input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)	_____	
<input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)	_____	

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

<input type="checkbox"/> 明細書	第 _____	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第 _____	項
<input type="checkbox"/> 図面	第 _____	ページ/図
<input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)	_____	
<input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)	_____	

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 1, 3-6 (一部)

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 1, 3-6 (一部) は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている(具体的に記載すること)。

上記請求の範囲はインビボでの遺伝子導入、発現を含む方法も包含されていると解釈しうる(明細書第7頁第1段落)。このような方法は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT34(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iv)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

したがって、上記請求の範囲の該当部分については国際予備審査を行っていない。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面(次に示す部分)又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない(具体的に記載すること)。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☐ 請求の範囲 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C(塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン)に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- ☐ 提出されていない。
- ☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-6, 8, 9	有
	請求の範囲	7	無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-9	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-9	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

(文献)

- 文献1: Tafuro S. et al., "Reconstitution of antigen presentation inHLA class I-negative cancer cells with peptide-beta2m fusionmolecules" Eur. J. Immunol., 2001 Feb., Vol.31, No.2, pp.440-449
- 文献2: Hengel, H. et al., "A viral ER-resident glycoprotein inactivates the MHC-encoded peptide transporter" Immunity, 1997, Vol.6, pp.623-632
- 文献3: Frueh, K. et al., "A viral inhibitor of peptide transporters for antigen presentation" Nature, 1995, Vol.375, pp.415-418
- 文献4: Hill, A. et al., "Herpes simplex virus turns off the TAP to evade host immunity" Nature, 1995, Vol.375, pp.411-415
- 文献5: WO 98/47914 A2 (BOEHRINGER MANNHEIM G.M.B.H.), 1998.10.29
- 文献6: Mottez, E. et al., "Cells expressing a major histocompatibility complex class I molecule with a single covalently bound peptide are highly immunogenic" J. Exp. Med., 1995, Vol.181, pp.493-502
- 文献7: Langlade-Demoyen, P. et al., "Primary cytotoxic T lymphocyte induction using peptide-stripped autologous cells" International Immunology, 1994, Vol.6, No.11, pp.1759-1766
- 文献8: WO 01/18223 A1 (DNAVEC RESEARCH INC.), 2001.03.15
- 文献9: Ramani, K., et al.; "Site-specific gene-delivery *in vivo* through engineered Sendai viral envelopes" Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998, Vol.95, pp.11886-11890
- 文献10: WO 01/57204 A1 (KANEDA, Yasufumi), 2001.08.09

(説明)

1. 新規性について

文献1には、インフルエンザ・マトリックス・エピトープ(influenza matrix epitope)と β 2mの融合タンパク質を発現可能にコードするレトロウイルスベクター(retroviral vector)を、 β 2m若しくはTAPトランスポーターシステム(TAP transporter system)が欠如したヒト細胞に導入すると、HLA-class I 重鎖(heavy chain)と正しくアセンブル(assemble)し、複合体を形成したことが記載されている。文献1にはさらに、上記細胞を用いて免疫応答を誘導することができると記載されている。

上記レトロウイルスベクターが導入された細胞は、請求の範囲7の哺乳動物細胞と区別できない。

よって、請求の範囲7は新規性を有さない。

(補充欄に続く)

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/029475 A1 [EX]	10. 04. 2003	20. 09. 2002	28. 09. 2001

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付で、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

2. 進歩性について

文献2-5には、TAPトランスポーターシステムを阻害するタンパク質US6またはICP47、及び該タンパク質をコードする遺伝子を有するウイルスを用いたその細胞導入方法が記載されている。したがって、文献1のTAPトランスポーターシステムが欠如した哺乳動物細胞に代えて、上記遺伝子を用いてTAPトランスポーターシステムを阻害した細胞を作成、使用することも、当業者が容易になし得ることである。またその際、US6またはICP47をコードする遺伝子をエピトープとβ2mの融合タンパク質をコードする遺伝子と同一のベクター上に組み込むこと、ベクターとして文献8-10にも記載されたセンダイウイルスを用いてみること、あるいは文献6にも記載されるように、エピトープをMHC class I重鎖の側に融合した元を用いることはいずれも、当業者が適宜なし得ることである。

そして、そのことによる効果も格別のものとは認められない。

よって、請求の範囲3-9は進歩性を有さない。

文献7には、MHC class I-ペプチド複合体を表面に有する細胞に対して酸処理を行うことにより、MHC class I重鎖から抗原を解離させることができる旨記載されている。文献1に記載の細胞を用いて免疫学的応答を起こそうとする場合に、目的の抗原以外の抗原が提示されることが好ましくないことは技術常識であると認められるので、文献7に従い、上記の方法でTAPを阻害し、β2mの融合タンパク質を発現するように形質転換された細胞に対し、適当なタイミングで酸処理をしておくことは、当業者が容易に想到し得ることである。

そして、そのことによる効果も格別のものとは認められない。

よって、請求の範囲2も進歩性を有さない。

3. 産業上利用性について

請求の範囲1-9はいずれも産業上利用性を有する。